

**Codaxor (Acetylsalicylic Acid, ASA). Skład i postać:** Każda tabletkowa powlekana zawiera 75 mg kłopidogrelu (w postaci wodorosiarczanu) i 75 mg kwasu acetylosalicylowego (ang. Acetylsalicylic Acid, ASA). Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletkowa powlekana zawiera 2,8 mg laktozy jednowodnej i 3 mg oleju rycynowego uwodornionego. Tabletkowa powlekana. Żółte, owalne tabletki powlekane o długości około 14 mm i szerokości 8 mm, z wytłoczonym oznaczeniem „I” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. **Wskazania:** Produkt leczniczy Codaxor wskazany jest w profilaktyce wtórnej powikłań zakrzepowych w przebiegu miażdżycy u osób dorosłych, którzy przyjmują zarówno kłopidogrel, jak i kwas acetylosalicylowy (ang. Acetylsalicylic Acid, ASA). Produkt leczniczy Codaxor jest złożonym produktem leczniczym o ustalonej dawce, przeznaczonym do kontynuacji dotychczasowego leczenia: ostrego zespołu wieńcowego bez uniesienia odcinka ST (niestabilna dławica piersiowa lub zawał mięśnia sercowego bez załamka Q), w tym pacjentów, którym wszczepia się stent w czasie zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej (ang. Percutaneous Coronary Intervention, PCI). Ostrego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) u pacjentów poddanych zabiegowi PCI (w tym u pacjentów, którym wszczepia się stent) lub leczonych zachowawczo, kwalifikujących się do leczenia trombolitycznego/ i (lub) fibrynolitycznego. W celu uzyskania dodatkowych informacji, patrz punkt „Właściwości farmakodynamiczne”. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie. Dorośli i osoby w podeszłym wieku. Produkt leczniczy Codaxor należy podawać w pojedynczej dawce 75 mg + 75 mg na dobę. Produkt leczniczy Codaxor to złożony produkt leczniczy o ustalonej dawce, jest stosowany po rozpoczęciu leczenia przy użyciu podawanego oddzielnie kłopidogrelu i ASA i zastępuje poszczególne produkty kłopidogrelu i ASA.- U pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST (niestabilna dławica piersiowa lub zawał mięśnia sercowego bez załamka Q): Nie określono jednoznacznie optymalnego czasu trwania leczenia. Dane pochodzące z badań klinicznych potwierdzają zasadność stosowania przez okres do 12 miesięcy, a najkorzystniejsze działanie obserwowano po 3 miesiącach. W przypadku zaprzestania stosowania produktu leczniczego Codaxor, podawanie jednego z produktów leczniczych o działaniu przeciwplatektonowym może być korzystne dla pacjentów. U pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST: w przypadku pacjentów leczonych farmakologicznie produktem leczniczym Codaxor leczenie należy rozpocząć jak najszybciej po wystąpieniu objawów i kontynuować przez co najmniej cztery tygodnie. Nie badano korzyści z jednoczesnego stosowania kłopidogrelu i ASA w okresie powyżej czterech tygodni w tej populacji pacjentów. W przypadku zaprzestania stosowania produktu leczniczego Codaxor, podawanie jednego z produktów leczniczych o działaniu przeciwplatektonowym może być korzystne dla pacjentów. Kiedy przewidziany jest zabieg PCI, leczenie produktem leczniczym Codaxor należy rozpocząć jak najszybciej po wystąpieniu objawów i kontynuować do 12 miesięcy. W przypadku pominięcia dawki produktu leczniczego: jeżeli czas od planowanego podania stałej dawki jest krótszy niż 12 godzin: należy niezwłocznie przyjąć pominiętą dawkę, a kolejną dawkę o wyznaczonej porze zgodnie z dotychczasowym dawkowaniem. Jeżeli jest dłuższy niż 12 godzin: należy przyjąć kolejną dawkę o wyznaczonej porze zgodnie – z dotychczasowym dawkowaniem i nie należy stosować dawki podwójnej. Dzieci i młodzież. Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności kłopidogrelu i kwasu acetylosalicylowego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Kłopidogrel i kwas acetylosalicylowy (ASA) nie są zalecane do stosowania w tej populacji. Zaburzenia czynności nerek. Kłopidogrelu i kwasu acetylosalicylowego (ASA) nie wolno stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Doświadczenie terapeutyczne u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek jest ograniczone. Z tego względu należy zachować ostrożność stosując kłopidogrel i kwas acetylosalicylowy (ASA) u tych pacjentów. Zaburzenia czynności wątroby. Kłopidogrelu i kwasu acetylosalicylowego (ASA) nie wolno stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Doświadczenie terapeutyczne u pacjentów z umiarkowanymi nasilonymi chorobami wątroby, którzy mogą mieć skłonności do krwawień jest ograniczone. Z tego względu należy zachować ostrożność stosując kłopidogrel i kwas acetylosalicylowy (ASA) u tych pacjentów. Sposób podawania. Podanie doustne. Produkt leczniczy można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku. **Przeciwwskazania:** Ze względu na zawartość w produkcie leczniczym dwóch substancji czynnych, produkt leczniczy Codaxor przeciwwskazany jest w następujących przypadkach: nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Ciężkie zaburzenia czynności wątroby. Czynne patologiczne krwawienie, takie jak wrzód trawienny lub krwotok wewnątrzczaszkowy. Z uwagi na zawartość ASA, produkt leczniczy Codaxor przeciwwskazany jest również w następujących przypadkach: nadwrażliwość na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) oraz występowanie astmy, zapalenia błony śluzowej nosa i polipów nosa. U pacjentów z występującą wcześniej mastocytozą, u których stosowanie kwasu acetylosalicylowego może wywoływać ciężkie reakcje nadwrażliwości (w tym wstrząs krążeniowy z uderzeniami gorącą, niedociśnieniem tętniczym, tachykardią i wymiotami). Ciężkie zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 mL/min). Trzeci trymestr ciąży. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Krwawienia i zaburzenia hematologiczne. Podczas stosowania produktu leczniczego Codaxor istnieje ryzyko wystąpienia krwawień oraz hematologicznych działań niepożądanych. Dlatego, jeśli w trakcie leczenia wystąpią objawy kliniczne sugerujące krwawienie, należy niezwłocznie wykonać oznaczenie morfologii krwi i (lub) inne odpowiednie badania. Ponieważ produkt leczniczy Codaxor zawiera dwie substancje czynne o działaniu przeciwplatektonowym, kłopidogrel i kwas acetylosalicylowy (ASA) należy stosować go ostrożnie u pacjentów z ryzykiem większego krwawienia z powodu urazu, zabiegu chirurgicznego lub innych stanów patologicznych oraz u pacjentów otrzymujących leczenie innymi NLPZ, w tym inhibitorami COX-2, heparyną, inhibitorami glikoproteiny IIb/IIIa, selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRI), silnymi induktorami CYP2C19, lekami trombolitycznymi lub innymi produktami leczniczymi związanymi z ryzykiem krwawienia, takimi jak pentoksylina. Ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia krwotoku, nie zaleca się stosowania potrójnej terapii przeciwplatekowej (kłopidogrel + kwas acetylosalicylowy + dipirydamol) w profilaktyce wtórnej udaru mózgu u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym nie spowodowanym zatorowością sercowopochodną lub przemijającym atakiem niedokrwiennym (ang. Transient Ischemic Attack, TIA). Pacjentów należy dokładnie obserwować pod kątem wystąpienia jakichkolwiek objawów krwawienia, włącznie z krwawieniem utajonym, zwłaszcza podczas pierwszych tygodni leczenia i (lub) po inwazyjnych zabiegach kardiologicznych lub po zabiegu chirurgicznym. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Codaxor i doustnych leków przeciwzakrzepowych, ponieważ może to zwiększać intensywność krwawień. Pacjenci powinni informować lekarzy i lekarzy stomatologów o przyjmowaniu kłopidogrelu i kwasu acetylosalicylowego (ASA) przed zaplanowaniem jakiegokolwiek zabiegu chirurgicznego i przed zastosowaniem każdego nowego produktu leczniczego. Jeśli pacjent ma być poddany planowemu zabiegowi chirurgicznemu, należy rozważyć potrzebę stosowania dwóch substancji czynnych o działaniu przeciwplatekowym i ocenić możliwość użycia produktu leczniczego zawierającego tylko jedną substancję czynną o działaniu przeciwplatekowym. W przypadku konieczności czasowego przerwania leczenia przeciwplatekowego, należy zaprzestać stosowania kłopidogrelu i kwasu acetylosalicylowego (ASA) 7 dni przed zabiegiem chirurgicznym. Kłopidogrel i kwas acetylosalicylowy (ASA) wydłużają czas krwawienia i powinny być stosowane ostrożnie u pacjentów ze zmianami chorobowymi usposabiającymi do krwawień (zwłaszcza z przewodu pokarmowego i wewnątrzgałkowych). Należy również poinformować pacjentów, że podczas stosowania kłopidogrelu z kwasem acetylosalicylowym (ASA), tamowanie krwawienia może trwać dłużej niż zazwyczaj i że należy poinformować lekarza o każdym nietypowym krwawieniu (miejsce lub czas trwania krwawienia). Zakrzepowa plamica małopłytkowa (ang. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura, TTP). Bardzo rzadko po podaniu kłopidogrelu zgłaszano przypadki zakrzepowej plamicy małopłytkowej (TTP), niekiedy po krótkim okresie stosowania. Charakteryzuje się ona występowaniem małopłytkowości i mikroangiopatycznej niedokrwistości hemolitycznej, której towarzyszyć mogą zmiany neurologiczne, zaburzenia czynności nerek lub gorączka. TTP jest potencjalnie śmiertelnym stanem wymagającym

natychmiastowego leczenia, włącznie z plazmaferezą. Hemofilia nabyta. Zgłaszano przypadki nabytej hemofilii po leczeniu klopidogrelem. W przypadku potwierdzenia izolowanego przedłużenia czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (ang. Activated Partial Thromboplastin Time, aPTT) z krwawieniem lub bez krwawienia, należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia hemofilii nabytej. Pacjenci z potwierdzonym rozpoznaniem hemofilii nabytej powinni być poddani specjalistycznej opiece lekarskiej, a leczenie klopidogrelem należy przerwać. Przebyty niedawno atak przemijającego niedokrwienia mózgu lub udar. Jednoczesne stosowanie ASA i klopidogrelu zwiększało częstość występowania dużych krwawień u pacjentów, którzy przebyli niedawno atak przemijającego niedokrwienia mózgu lub udar i byli obarczeni wysokim ryzykiem nawrotu zdarzeń niedokrwiniennych. Z tego względu należy zachować ostrożność stosując razem obie substancje czynne poza sytuacjami, w których potwierdzono korzyści kliniczne płynące z ich skojarzenia. Cytochrom P450 2C19 (CYP2C19). Farmakogenetyka: u pacjentów ze słabym metabolizmem przez CYP2C19, klopidogrel podawany w zalecanych dawkach tworzy mniej czynnego metabolitu klopidogrelu i wywiera słabsze działanie na czynność płytek. Dostępne są testy określające genotyp CYP2C19 pacjenta. Ponieważ klopidogrel jest metabolizowany do czynnego metabolitu częściowo przez CYP2C19, jednoczesne stosowanie produktów leczniczych hamujących aktywność tego enzymu może zmniejszać stężenie czynnego metabolitu klopidogrelu. Znaczenie kliniczne tej interakcji nie jest potwierdzone. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania silnych i umiarkowanych inhibitorów CYP2C19. Stosowanie produktów leczniczych, które indukują aktywność CYP2C19 może spowodować zwiększenie stężenia czynnego metabolitu klopidogrelu, co może nasilić ryzyko krwawień. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania silnych induktorów CYP2C19. Substraty CYP2C8. Należy zachować ostrożność u pacjentów leczonych jednocześnie klopidogrelem i produktami leczniczymi będącymi substratami CYP2C8. Reakcje krzyżowe wśród tienopirydyn. Należy zebrać wywiad w kierunku występowania nadwrażliwości na tienopirydyny (takie jak: klopidogrel, tyklopidyna, prasugrel), gdyż zgłaszano występowanie alergicznych reakcji krzyżowych wśród tienopirydyn. Tienopirydyny mogą powodować łagodne do ciężkich reakcje alergiczne, takie jak: wysypka, obrzęk naczynioruchowy lub hematologiczne reakcje krzyżowe, takie jak trombocytopenia lub neutropenia. Pacjenci, u których w przeszłości wystąpiła reakcja alergiczna i (lub) reakcja hematologiczna na jedną z tienopirydyn mogą mieć podwyższone ryzyko wystąpienia takich samych lub innych reakcji na pozostałe tienopirydyny. Zaleca się monitorowanie objawów przedmiotowych nadwrażliwości u pacjentów ze stwierdzoną alergią na tienopirydyny. Środki ostrożności wymagane w związku z ASA. U pacjentów z astmą lub chorobami alergicznymi w wywiadzie, ponieważ występuje u nich zwiększone ryzyko reakcji nadwrażliwości. U pacjentów z dną moczaniową, ponieważ małe dawki ASA zwiększają stężenie kwasu moczowego. U dzieci w wieku poniżej 18 lat istnieje prawdopodobny związek między ASA i zespołem Reye'a. Zespół Reye'a jest bardzo rzadką chorobą, która może prowadzić do zgonu. U pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (ang. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase, G6PD), ze względu na ryzyko hemolizy, ten produkt leczniczy musi być podawany pod ścisłą kontrolą lekarza. Alkohol spożywany podczas przyjmowania ASA może zwiększać ryzyko uszkodzenia przewodu pokarmowego. Należy poinformować pacjentów o ryzyku uszkodzenia przewodu pokarmowego i krwawienia podczas przyjmowania klopidogrelu i ASA z alkoholem, szczególnie, jeśli pacjent spożywa alkohol często lub w dużych ilościach. Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami układowymi (ang. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS). Reakcje polekowe z eozynofilią i objawami układowymi (DRESS) były zgłaszane u pacjentów przyjmujących NLPZ, takie jak ASA. Niektóre z tych zdarzeń były śmiertelne lub zagrażające życiu. DRESS objawia się zazwyczaj, chociaż nie tylko, gorączką, wysypką, limfadenopatią i (lub) obrzękiem twarzy. Inne objawy kliniczne mogą obejmować zapalenie wątroby, zapalenie nerek, zaburzenia hematologiczne, zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie mięśni. Czasem objawy DRESS mogą przypominać ostrą infekcję wirusową. Często występuje eozynofilia. Ponieważ zaburzenie to jest zmienne w swoich objawach, może obejmować inne, niewymienione tutaj układy narządów. Ważne jest, aby pamiętać, że wczesne objawy nadwrażliwości, takie jak gorączka lub limfadenopatia, mogą wystąpić nawet bez wyraźnej wysypki. W przypadku wystąpienia takich objawów przedmiotowych lub podmiotowych, należy przerwać stosowanie ASA i natychmiast ocenić stan pacjenta. Przewód pokarmowy. Należy zachować ostrożność stosując klopidogrel i kwas acetylosalicylowy (ASA) u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzano owrzodzenie przewodu pokarmowego, krwawienie do żołądka lub dwunastnicy, bądź objawy dotyczące górnego odcinka przewodu pokarmowego o niewielkim nasileniu, ponieważ mogą być one związane z owrzodzeniem żołądka, potencjalnie zagrażającym krwawieniem. Występować mogą działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego, jak ból żołądka, zgaga, nudności, wymioty, oraz krwawienie w obrębie przewodu pokarmowego. Objawy dotyczące przewodu pokarmowego o niewielkim nasileniu, takie jak niestrawność, występują często i mogą pojawić się w dowolnym okresie leczenia. Lekarze powinni być wyczuleni na pojawienie się objawów owrzodzeń i krwawień w obrębie przewodu pokarmowego, nawet, jeżeli wcześniej nie występowały objawy dotyczące przewodu pokarmowego. Należy poinformować pacjentów o objawach podmiotowych i przedmiotowych działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego oraz postępowaniu, jakie należy wdrożyć w razie ich wystąpienia. U pacjentów przyjmujących jednocześnie nikorandil i NLPZ, w tym ASA i LAS, istnieje zwiększone ryzyko ciężkich komplikacji, takich jak owrzodzenia przewodu pokarmowego, perforacja i krwotok. Substancje pomocnicze. Produkt leczniczy Codaxor zawiera laktozę. Ten produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Ten produkt leczniczy zawiera olej rycynowy uwodorniony, który może powodować niestrawność i biegunkę. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa. Klopidogrel był oceniany pod kątem bezpieczeństwa u więcej niż 42 000 pacjentów, którzy brali udział w badaniach klinicznych, w tym ponad 30 000 pacjentów leczonych klopidogrelem z ASA, oraz ponad 9 000 pacjentów leczonych przez 1 rok lub dłużej. Działania niepożądane istotne z klinicznego punktu widzenia w czterech głównych badaniach, tj. CAPRIE (porównanie klopidogrelu i ASA) oraz CURE, CLARITY i COMMIT (porównanie klopidogrelu w skojarzeniu z ASA i ASA samodzielnie), omówiono poniżej. Ogólna tolerancja klopidogrelu 75 mg/dobę w badaniu CAPRIE była podobna do ASA 325 mg/dobę niezależnie od wieku, płci i rasy. W uzupełnieniu doświadczeń z badań klinicznych, niepożądane reakcje były zgłaszane spontanicznie. Krwawienie jest najczęstszym działaniem niepożądanym zgłaszanym zarówno w badaniach klinicznych, jaki i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, gdzie przede wszystkim zgłaszane podczas pierwszego miesiąca leczenia. W badaniu CAPRIE, u pacjentów leczonych albo klopidogrelem albo ASA, całkowita częstość występowania jakiegokolwiek krwawienia wynosiła 9,3%. Częstość występowania przypadków ciężkiego krwawienia była podobna dla klopidogrelu i ASA. W badaniu CURE nie stwierdzono zwiększenia liczby poważnych krwawień w ciągu 7 dni od pomostowania aortalno-wieńcowego u pacjentów, którzy przegrali stosowanie klopidogrelu z ASA ponad 5 dni przed zabiegiem. Częstość występowania krwawień u pacjentów, którzy stosowali leczenie w ciągu 5 dni od pomostowania aortalno-wieńcowego wynosiła 9,6% w grupie klopidogrelu z ASA wobec 6,3% w grupie placebo z ASA. W badaniu CLARITY wystąpiło ogólne zwiększenie liczby krwawień w grupie leczonej klopidogrelem z ASA w porównaniu do grupy otrzymującej jedynie ASA. Częstość występowania dużych krwawień była podobna w obu grupach. Podobne wyniki uzyskano porównując częstość występowania w podgrupach pacjentów w zależności od charakterystyki wyjściowej oraz rodzaju stosowanych leków fibrynolitycznych lub heparyny. W badaniu COMMIT ogólny odsetek dużych krwawień pozamózgowych oraz krwawień mózgowych był mały i zbliżony w obu grupach. W badaniu TARDIS, u pacjentów po niedawno przebytym udarze niedokrwiniennym mózgu, otrzymujących intensywne leczenie przeciwplatek trzema produktami leczniczymi (ASA + klopidogrel + dipirydamol) występowało więcej krwawień i krwawień o większym nasileniu w porównaniu z samym klopidogrelem lub w skojarzeniu z ASA i dipirydamolem (skorygowany wspólny iloraz szans (OR) wynosił 2,54, 95% CI 2,05-3,16,

p<0,0001). Zestawienie działań niepożądanych. Działania niepożądane występujące w czasie stosowania samego klopidoogrelu, samego ASA lub klopidoogrelu w skojarzeniu z ASA, podczas badań klinicznych, lub zgłaszane spontanicznie przedstawiono w tabeli poniżej. Częstość ich występowania zdefiniowano następująco: często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy układów i narządów działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Niezbyt często: małopłytkowość, leukopenia, eozynofilia. Rzadko: neutropenia, w tym ciężka neutropenia. Bardzo rzadko, częstość nieznana: zakrzepowa plamica małopłytkowa, niewydolność szpiku kostnego[\*], niedokrwistość aplastyczna, pancytopenia, cytopenia dwuliniowa[\*], agranulocytoza, ciężka małopłytkowość, hemofilia nabyta A, granulocytopenia, niedokrwistość, niedokrwistość hemolityczna u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD)[\*]. Zaburzenia serca. Bardzo rzadko, częstość nieznana: Zespół Kounisa (alergiczna dławica piersiowa związana ze skurczem naczyń wieńcowych /alergiczny zawał mięśnia sercowego) związany z reakcją nadwrażliwości na kwas acetylosalicylowy[\*] lub klopidoogrel[\*\*]. Zaburzenia układu immunologicznego. Bardzo rzadko, częstość nieznana: wstrząs anafilaktyczny[\*], choroba posurowicza, reakcje rzekomoanafilaktyczne, reakcje krzyżowe nadwrażliwości na lek wśród tienopirydyn (takich jak: tyklopidyna, prasugrel)[\*\*], autoimmunologiczny zespół insuliny, który może prowadzić do ciężkiej hipoglikemii, szczególnie u pacjentów z podtypem HLA DRA4 (występującym częściej w populacji japońskiej)[\*\*], nasilenie objawów alergicznych alergii pokarmowej[\*]. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Bardzo rzadko, częstość nieznana: Hipoglikemia[\*], dna moczanowa[\*]. Zaburzenia psychiczne. Bardzo rzadko, częstość nieznana: omamy, stan dezorientacji. Zaburzenia układu nerwowego. Niezbyt często: krwawienie wewnątrzczaszkowe (zgłaszano, przypadki śmiertelne, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku), bóle głowy, parestezje, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego. Bardzo rzadko, częstość nieznana: Zaburzenia smaku, utrata smaku. Zaburzenia oka. Niezbyt często: krwawienia do oka (dospójówkowe, wewnątrzgałkowe, dosiatkówkowe). Zaburzenia ucha i błędnika. Rzadko: zawroty głowy pochodzenia błędnikowego. Bardzo rzadko, częstość nieznana: utrata słuchu[\*] lub szumy uszne[\*]. Zaburzenia naczyniowe. Często: krwawienie. Bardzo rzadko, częstość nieznana: ciężki krwotok, krwotok z rany operacyjnej, zapalenie naczyń (w tym plamica Schönleina-Henocha[\*]), niedociśnienie tętnicze. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Często: krwawienia z nosa. Bardzo rzadko, częstość nieznana: krwawienie z dróg oddechowych (krwioplucie, krwotok płucny), skurcz oskrzeli, śródmiąższowe zapalenie płuc, niekardiogeny obrzęk płuc w przypadku przewlekłego stosowania oraz w związku z reakcją nadwrażliwości na kwas acetylosalicylowy[\*], eozynofilowe zapalenie płuc. Zaburzenia żołądka i jelit. Często: krwotok z przewodu pokarmowego, biegunka, ból brzucha, niestrawność. Niezbyt często: owrzodzenie żołądka i dwunastnicy, zapalenie błony śluzowej żołądka, wymioty, nudności, zaparcia, wzdęcia. Rzadko: krwotok pozaozrowny. Bardzo rzadko, częstość nieznana: krwotok z przewodu pokarmowego i pozaozrowny prowadzący do zgonu, zapalenie trzustki. Zaburzenia dotyczące górnego odcinka przewodu pokarmowego (zapalenie przełyku, owrzodzenie przełyku, perforacja, nadżerkowe zapalenie błony śluzowej żołądka, nadżerkowe zapalenie błony śluzowej dwunastnicy; wrzód i (lub) perforacje żołądka i (lub) dwunastnicy)[\*]; zaburzenia dotyczące dolnego odcinka przewodu pokarmowego (wrzody jelita cienkiego [czczego i krętego] oraz grubego [okrężnicy i odbytnicy], zapalenie jelita grubego oraz perforacje jelit)[\*]; objawy dotyczące górnego odcinka przewodu pokarmowego[\*] takie jak ból żołądka; te działania dotyczące przewodu pokarmowego związane ze stosowaniem ASA mogą lub nie, wiązać się z występowaniem krwotoku oraz mogą występować u pacjentów stosujących kwas acetylosalicylowy w dowolnej dawce oraz u pacjentów z objawami lub bez objawów ostrzegawczych lub występującymi wcześniej ciężkimi zdarzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego[\*]. Zapalenie jelita grubego (w tym wrzodziejące lub limfocytowe zapalenie jelita grubego), zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, ostre zapalenie trzustki jako reakcja nadwrażliwości na kwas acetylosalicylowy[\*]. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Bardzo rzadko, częstość nieznana: ostra niewydolność wątroby, uszkodzenie wątroby, głównie komórek wątrobowych[\*], zapalenie wątroby, podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych[\*], nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby, przewlekłe zapalenie wątroby[\*]. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Często: powstawanie podbiegnięć krwawych. Niezbyt często: wysypka, świąd, krwawienie do skóry (plamica). Bardzo rzadko, częstość nieznana: pęcherzowe zapalenie skóry (toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. Acute Generalised Exanthematous Pustulosis, AGEP)), obrzęk naczynioruchowy, zespół nadwrażliwości indukowany lekami, wysypka polekowa z eozynofilią i objawami układowymi (zespół DRESS)[\*], wysypka rumieniowa lub złuszczejaca, pokrzywka, wyprysk, liszaj płaski, wysypka[\*]. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Rzadko: ginekostasia. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Bardzo rzadko, częstość nieznana: krwawienia w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego (krwawienia dostawowe), zapalenie stawów, bóle stawów, bóle mięśniowe. Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Niezbyt często: krwiomocz. Bardzo rzadko, częstość nieznana: niewydolność nerek[\*], ostre zaburzenia czynności nerek (szczególnie u pacjentów z istniejącymi wcześniej zaburzeniami czynności nerek, dekompenacją serca, zespołem nerczycowym, lub po równoczesnym stosowaniu diuretyków)[\*], zapalenie kłębuszkowe nerek, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Często: krwawienie w miejscu wkłucia. Bardzo rzadko, częstość nieznana: gorączka, obrzęk[\*]. Badania diagnostyczne. Niezbyt często: wydłużenie czasu krwawienia, zmniejszenie liczby neutrofilii, zmniejszenie liczby płytek krwi. [\*] Informacje opisywane w doniesieniach dotyczących ASA z częstością występowania „częstość nieznana”. [\*\*] Informacje odnoszące się do klopidoogrelu z częstością występowania „częstość nieznana”. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309. Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie nr 28617 wydane przez MZ. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2025.11.12